

社内資料

アゼルニジピン錠 16mg 「BMD」
溶出性に関する資料



株式会社 ビオメディクス

品質保証部

I. 溶出挙動における類似性

1) 目的

アゼルニジピン錠 16mg「BMD」（以下、試験製剤とする）と標準製剤について、両製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

2) 使用薬剤

試験製剤 : アゼルニジピン錠 16mg「BMD」
標準製剤 : 1錠中、アゼルニジピン 16mg 含有製剤

3) 実施方法

後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドラインに基づき条件を設定し、試験を行った。

試験条件	装置	パドル法
	試験液の量	900mL
	試験液の温度	37±0.5℃
試験液	50 rpm	pH1.2 : 溶出試験第 1 液
		pH3.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH6.8 : 溶出試験第 2 液
		水
	100 rpm	pH1.2 : 溶出試験第 1 液

4) 溶出率の算出

アゼルニジピンは、溶出試験液中で分解することが認められており、pH1.2 試験液での溶出率を算出するにあたり、試験液中に溶出したアゼルニジピンとその後に生成した分解物の合計量として紫外可視吸光度測定法により測定し、溶出率を算出した。

また、その他の試験液では、その分解速度は pH1.2 試験液より遅いため、アゼルニジピンのみを液体クロマトグラフィーにより測定して溶出率を算出した。

5) 判定基準

①	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
②	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%および 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率が $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
③	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 53 以上である。

6) 試験結果

各試験条件における試験製剤と標準製剤の溶出挙動、平均溶出率の判定を比較したグラフを図に示す。

溶出挙動	判定				
<p>pH1.2 (50rpm)</p> <p>■ : 標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$ □ : 試験製剤 ■ : 標準製剤 (錠剤、1.6mg)</p>	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ②
		標準 製剤	試験 製剤	差	
	10	36.6	31.8	-4.8	適合
30	83.4	81.5	-1.9		
<p>pH3.0 (50rpm)</p> <p>■ : 標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$ □ : 試験製剤 ■ : 標準製剤 (錠剤、1.6mg)</p>	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ③
		標準 製剤	試験 製剤	差	
	10	18.9	22.1	+3.2	適合
	30	31.0	45.1	+14.1	
F2 関数の値 70					

溶出挙動	判定				
<p>pH6.8 (50rpm)</p> <p>■ : 標準製剤の平均溶出率±9% □ : 試験製剤 ■ : 標準製剤 (錠剤、1.6mg)</p> <p>測定時間(分)</p>	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ③
		標準 製剤	試験 製剤	差	
	10	5.0	1.4	-3.6	適合
	30	13.0	4.1	-8.9	
<p>水 (50rpm)</p> <p>■ : 標準製剤の平均溶出率±9% □ : 試験製剤 ■ : 標準製剤 (錠剤、1.6mg)</p> <p>測定時間(分)</p>	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ③
		標準 製剤	試験 製剤	差	
	15	5.2	7.7	+2.5	適合
	60	13.8	14.8	+1.0	
<p>pH1.2 (100rpm)</p> <p>■ : 標準製剤の平均溶出率±15% □ : 試験製剤 ■ : 標準製剤 (錠剤、1.6mg)</p> <p>測定時間(分)</p>	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ①
		標準 製剤	試験 製剤	差	
	15	93.9	85.2	-8.7	適合

図表 試験製剤と標準製剤の溶出挙動と平均溶出率の判定

7) 結論

試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において、下記の判定基準に適合しており、また少なくとも1つの溶出試験条件において規定する試験時間内に標準製剤の平均溶出率が85%以上に達したため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

II. 公的溶出規格への適合性

1) 目的

日本薬局方「アゼルニジピン錠」により、アゼルニジピン錠 16mg「BMD」の溶出試験を実施し、溶出規格への適合性を確認した。

2) 使用薬剤

試験製剤 : アゼルニジピン錠 16mg「BMD」

3) 実施方法

日本薬局方「アゼルニジピン錠」の試験方法に従った。

4) 判定基準

日本薬局方「アゼルニジピン錠」溶出規格 : 45 分で溶出率 75%以上

5) 試験結果

いずれのロットにおいても 45 分で 75%以上の溶出率が確認された

Lot No.	平均値 (%)
1	83
2	81
3	83

6) 結論

以上の結果より、アゼルニジピン錠 16mg「BMD」は、日本薬局方「アゼルニジピン錠」の溶出規格に適合していることが確認された。